

~~127~~
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE 928

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre GREL

Né le 22 Novembre 1914 à Paris

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

Tuberculose Pulmonaire et Cancer Gastrique

**LE PARADOXE DES ADÉNOPATHIES CASÉEUSES
JUXTA-CANCÉREUSES**

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Pierre GREL

Né le 22 Novembre 1914 à Paris

EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

**Tuberculose Pulmonaire
et Cancer Gastrique**

**LE PARADOXE DES ADÉNOPATHIES CASÉEUSES
JUXTA-CANCÉREUSES**

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robrt DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N....
Professeurs sans chaire	HAZARD
»	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) . .	Pathologie médicale.
Justin BESANÇON . . .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie Médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
M ^{re} J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS . . .	Anat. pathologique.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathol chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Patholog. chirurgicale.
NEVEU-LEMAIRE	Obstétrique.
VAUDESCAL	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM

ALAJOUANINE	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM

BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1908, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A M. LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose
Médecin de l'Hôpital Laennec
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse.
Hommage respectueux.*

A MON MAITRE
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARIÉTY
Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Qui m'a fourni le sujet de cette thèse.
En témoignage de reconnaissance et de
respectueux attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

STAGE

1933 :

M. LE PROFESSEUR M. LABBÉ (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR LENORMANT.

1934 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA.

EXTERNAT

1935 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PETIT-DUTAILLIS

1936 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE

1937 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

1938 :

M. LE DOCTEUR ROUX BERGER
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAUDART-D'ALLAINES

1939 :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARIÉTY

INTRODUCTION

Au cours des quelques mois où nous avons eu l'honneur d'être l'externe de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Bariety, dans le service de phtisiologie de l'Hôtel-Dieu, nous avons eu très souvent l'occasion de constater l'association, à une tuberculose pulmonaire, d'une tout autre maladie.

Il existait quelquefois un rapport étroit entre les deux affections ; d'autres fois celles-ci semblaient indépendantes et ne résultaient que d'une simple coïncidence. C'est un fait assez fréquent, sur lequel notre Maître insistait vivement dans son enseignement clinique : on ne doit jamais se fixer uniquement sur le syndrome respiratoire et négliger ainsi de pratiquer un examen général très méthodique ; celui-ci révélera souvent, en effet, chez un tuberculeux pulmonaire avéré, des symptômes cliniques parfois longtemps méconnus.

L'importance pratique d'un tel diagnostic devient très vite évidente lorsqu'on songe aux modifications d'ordre pronostic et aux discussions de Pathologie générale que soulèvent de telles coexistences.

Les affections que l'on peut rencontrer asso-

ciées à une Tuberculose pulmonaire, sont nombreuses. Certaines ont été très souvent étudiées : l'aspect anatomo-clinique très spécial de certaines cirrhoses hépatiques alcooliques tuberculeuses, l'évolution si rapide, extrêmement difficile à enrayer, d'une tuberculose pulmonaire survenant chez un diabétique, sont des exemples très classiques. D'autres, au contraire, semblent plus rares et moins bien connues.

C'est le cas de l'association tuberculose-cancer et tout spécialement d'une tuberculose pulmonaire et d'un cancer gastrique. Nous avons pu en observer un cas dans le Service de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Bariéty. L'existence de certaines particularités, parmi lesquelles l'aspect anatomique paradoxal des adénopathies satellites du cancer digestif, nous a incité à revenir sur les discussions que la coexistence de ces deux affections sur le même organisme a, depuis longtemps, soulevées.

OBSERVATION

Nous relaterons tout d'abord l'observation de la malade de notre Maître Bariéty, telle qu'elle a été présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en juin 1939.

Elle montre l'association, chez une femme de 33 ans, d'une tuberculose pulmonaire récente et d'un cancer beaucoup plus ancien, mais latent, de la région pylorique :

Observation. — Pal... (Henriette), trente-trois ans, entre dans le Service de Phtisiologie de l'Hôtel-Dieu le 10 janvier 1939, profondément cachectique, pour une tuberculose pulmonaire décelée depuis quelques jours seulement.

Une longue histoire pathologique, assez obscure d'ailleurs, a précédé l'épisode actuel.

En 1936, la malade accuse des douleurs abdominales accompagnées de pertes vaginales et des poussées fébriles. Ces troubles font porter le diagnostic de *salpingite*. Une hystérectomie est pratiquée le 18 février 1937 ; l'opération faite en province, le compte rendu n'a pu être retrouvé.

Cette intervention fut suivie de troubles multiples.

Dès le lendemain, apparaissait une fièvre élevée, accompagnée de douleurs abdominales, de vomissements et de diarrhée.

Un mois plus tard s'installait progressivement, une *polynévrite* qui commençait aux membres inférieurs, puis s'étendait aux membres supérieurs.

Peu de temps après, survenaient des *arthralgies* qui prédominaient au niveau des grosses articulations des membres inférieurs.

C'est alors que commence une évolution prolongée durant laquelle tous ces troubles persistent.

Les douleurs abdominales demeurent et s'accompagnent d'alternatives de diarrhée et de constipation ; l'examen de l'abdomen semble montrer des masses rénitentes qui font penser à une *péritonite tuberculeuse*. La fièvre oscille entre 37° et 38°.

Les signes de *polynévrite* s'atténuent aux membres supérieurs, mais persistent au niveau des membres inférieurs dont les masses musculaires s'atrophient considérablement, les pieds se fixent en varus équin.

Le diagnostic évoqué durant tous ces troubles est celui de la tuberculose entéropéritonéale associée à une *polynévrite tuberculeuse* et à un rhumatisme tuberculeux type Poncet.

C'est sur cette impression que s'écoule toute l'année 1938, durant laquelle la malade, soignée en maison de santé, se cachectise progressivement. Il est à noter que les examens de l'expectoration, pratiqués alors, n'ont pas montré de bacilles de Koch.

Au début de 1939, une radiographie pulmonaire, faite pour la première fois, montre un *infiltrat excavé* situé au-dessus de la grande scissure du poumon droit. On trouve alors des *bacilles de Koch* dans l'expectoration et la malade est transférée dans notre service, où elle est décédée, six jours après son entrée, le 16 janvier 1939.

Autopsie.

1° La cavité abdominale, le petit bassin et le tube digestif étaient sensiblement normaux, sans séquelles appréciables de péritonite. Seul *l'estomac* était considérablement dilaté et contenait une grande quantité de liquide résiduel. Le pylore était le siège d'une sténose serrée. La coupe montrait que les parois du canal pylorique étaient épaisses de 2 centimètres environ ; cet épaississement s'étendait au reste de l'estomac sur une longueur de 7 à 8 centimètres.

Les *ganglions satellites de la coronaire stomachique* étaient volumineux et leur surface de section était blanchâtre. Il existait aussi des adénopathies juxta-pyloriques d'aspect identique.

Par ailleurs, le foie, la rate et les reins étaient normaux.

2° A l'intérieur du *poumon droit*, près du hile et au-dessus de la grande scissure, existait une caverne vraisemblablement très récente, creusée au sein d'une zone infiltrée limitée.

Le reste du *poumon droit* et tout le *poumon gauche* étaient absolument normaux. Un frottis, fait avec le tissu des parois cavitaires, confirmait la nature tuberculeuse de cette ulcération en montrant la présence de nombreux bacilles de Koch.

3° Au niveau de *l'aisselle droite*, il existait un paquet ganglionnaire volumineux qui présentait à la coupe le même aspect que les ganglions de la petite courbure.

Des frottis, faits avec l'un de ces ganglions et l'un des ganglions de la petite courbure, n'ont pas permis de déceler de bacilles de Koch à leur niveau.

4° Il faut noter aussi une *péricardite adhésive* localisée à la région antérieure du cœur.

Examen histologique de l'estomac. — L'estomac montre dans l'ensemble, un épaissement de toute sa paroi, dû à une sclérose diffuse de celle-ci.

L'épithélium gastrique a fait place à une large ulcération dont le fond est constitué par un tissu fibro-conjonctif dense comprenant des trousseaux fibreux ondulés dans les interstices desquels on voit des cellules conjonctives et de grandes cellules rondes. Ce tissu fibreux s'étend sur une grande épaisseur vers la profondeur gagnant la musculuse de proportion normale dont il dissocie les faisceaux. Au-dessous de la musculuse, le tissu fibreux forme une couche épaisse et extrêmement dense.

Sur les bords de l'ulcération, on aperçoit des groupes de tubes pseudo-glandulaires, irrégulièrement disposés, à lumière de dimensions variables, dont la paroi est constituée par une seule assise de cellules cylindriques hautes, à noyau basal, à protoplasme clair, se teintant faiblement en rose par le muci-carmin. A côté de ces tubes, on voit de nombreuses cellules, isolées les unes des autres, volumineuses, à noyau souvent excentrique, à protoplasma clair ou granuleux, se colorant plus ou moins vivement en rose par le muci-carmin. Ces

cellules, que cette coloration permet de suivre, cheminent vers la profondeur dans tous les interstices qui séparent les fibres conjonctives ; nombreuses au niveau des bords de l'ulcération, plus rares au niveau du fond de celle-ci, elles infiltrent le tissu conjonctif qui sépare les faisceaux de la musculuse et gagnent la région sous-péritonéale où elles sont isolées ou groupées en amas ou forment des traînées.

En aucun point de la paroi gastrique, on ne remarque de lésions inflammatoires pouvant faire penser à une infection de nature tuberculeuse.

Examen histologique des ganglions juxta-pyloriques.

La structure normale du ganglion a complètement disparu. Le ganglion présente une coque fibreuse au-dessous de laquelle une infiltration lymphoïde peu dense, parfois très clairsemée, fait place à des plages de cellules claires, d'aspect épithélioïde, au niveau desquelles on voit de nombreuses cellules géantes à noyaux disposés en couronne. Tout le centre du ganglion est occupé par une vaste nappe de caséum.

C'est l'aspect classique de lésion tuberculeuse. Les bacilles de Koch cependant ne peuvent être colorés, mais la pièce a été fixée dans le formol.

En aucun cas on n'aperçoit de cellules néoplasiques métastatiques de l'épithélioma gastrique. Les autres ganglions examinés ont le même aspect.

Examen histologique du poumon.

1° *Fragment prélevé à la limite de la lésion pulmonaire.* La structure pulmonaire est complètement bouleversée, on reconnaît seulement quelques alvéoles, les bronchioles et des vaisseaux.

Une bronchiole dont l'épithélium de revêtement est bien conservé a sa lumière complètement remplie de leucocytes polynucléaires et de cellules mononucléées très altérées. Autour de cette bronche, on voit une épaisse couche de lymphocytes, entourée d'une zone de cellules épithélioïdes. Mais on n'y rencontre pas de cellules géantes.

Dans le tissu avoisinant, on distingue difficilement quelques parois alvéolaires plus ou moins disloquées, on y voit de larges plages d'œdème dans lesquelles nagent quelques polynucléaires et des cellules mononucléées.

En d'autres points, on note une infiltration

dense de leucocytes polynucléaires, formant de véritables abcès ; en d'autres, une infiltration lymphoïde qui prédomine autour des bronchioles et des vaisseaux ; ailleurs, ce sont de larges zones de tissu caséifié.

L'ensemble de ces lésions est séparé d'une façon nette et absolue du tissu pulmonaire sain. En effet, des alvéoles pulmonaires, qui bordent immédiatement la ligne de séparation de la lésion d'avec le tissu sain, ont l'aspect tout à fait normal.

2° *Paroi de la caverne.* — La structure pulmonaire a disparu. Il existe une large zone d'infiltration lymphoïde et de cellules épithélioïdes avec quelques rares cellules géantes et de vastes plages de tissu caséifié.

3° *Autre fragment pulmonaire.* — On voit des alvéoles à parois épaissies, à cellules desquamant dans l'œdème occupant la lumière alvéolaire qui renferme quelques polynucléaires.

Dans le reste de la coupe, la structure pulmonaire n'est plus reconnaissable. On y voit une infiltration lymphoïde abondante, des plages de cellules épithélioïdes, avec quelques cellules géantes — des cellules à poussières en certains points — et de larges zones caséifiées.

En résumé, de cette observation anatomo-clinique, nous pouvons dégager trois constatations objectives :

1°) Cancer pylorique relativement ancien et latent chez une femme jeune de 33 ans.

2°) Tuberculose pulmonaire récente et rapidement excavée.

3°) Adénopathies axillaires et de la petite courbure uniquement tuberculeuses.

Il nous semble qu'il s'agit là d'un cas assez rare, mais intéressant et dont se dégagent plusieurs conclusions.

Notre Maître, M. le Professeur Agrégé Bariéty, nous a ainsi conseillé d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Nous nous proposons donc de reprendre les principaux travaux traitant ce problème et d'analyser quelques particularités du cas que nous rapportons pour tenter d'en dégager une conception pathogénique.

LES ASSOCIATIONS DE TUBERCULOSE ET DE CANCER SUR LE MÊME ORGANISME

HISTORIQUE

La coexistence de ces deux affections : tuberculose et cancer, a été depuis longtemps l'objet de travaux importants et a suscité d'intéressantes discussions quant à sa fréquence et même son existence.

Dès 1832, le problème est soulevé et Rokitanski à Vienne, se fait le défenseur de la théorie de l'antagonisme de ces processus pathologiques. Il soutient que leur coexistence est très exceptionnelle, voire même impossible. A ses côtés, on peut alors citer les travaux de Beneke, Williams, Storme.

En France, Gueneau de Mussy, peut écrire que « le cancer impose silence au tubercule ».

Mais, très rapidement, cette théorie est mise en défaut. Après quelques années, Rokitanski lui-même reconnaît possible la coexistence.

Des travaux importants viennent d'ailleurs le confirmer.

Broca, sur plus de 900 cas d'autopsie de tuberculeux et de cancéreux, signale leur coexistence dans 5 % des cas environ.

En 1850, Lebert, à la Société Anatomique de Paris, l'estime à 8 %.

La question est alors à l'ordre du jour. Cruveilhier, Germain Sée, Béhier, en relèvent plusieurs cas.

En 1882, Le Goupils, à Paris, y consacre sa thèse inaugurale et conclut à la coïncidence possible avec déjà peut-être une prédominance pour les cancers digestifs.

Enfin, en 1888, O. Lubarsch, remarquable anatomo-pathologiste, publia un mémoire qui eut un gros retentissement. Sur un total de 6.536 autopsies pratiquées par lui ou sous sa direction en 9 ans, il relève 2.244 tuberculeux et 569 cancéreux. Dans 117 cas seulement tuberculose et cancer s'associent. La proportion est donc de l'ordre de 4 %.

La coexistence tuberculose-cancer est donc depuis longtemps admise, démontrée.

Puis, au cours de ces 50 dernières années, à mesure que les méthodes bactériologiques, puis radiologiques ont progressé, les cas se sont multipliés.

De très nombreux auteurs, aussi bien en

France qu'à l'étranger, en ont publié des observations.

Presque tous les organes ont pu être atteints simultanément. Nous nous attacherons plus spécialement aux lésions gastriques et aux problèmes d'ordre diagnostique et pathogénique qu'elles soulèvent.

ETIOLOGIE — FRÉQUENCE

Bien que les progrès techniques permettent aujourd'hui d'acquérir aisément une certitude absolue, aussi bien du point de vue anatomique que du point de vue bactériologique, par la coloration des frottis, les inoculations démontrant la présence du bacille de Koch, la coexistence chez un même sujet de cancer et de tuberculose, reste un événement relativement rare par rapport à l'extrême fréquence de l'une et de l'autre maladie.

On a tenté d'expliquer ce faible pourcentage.

Certains ont invoqué seulement l'âge différent : la tuberculose frapperait des sujets plus jeunes, le cancer surviendrait après la cinquantaine.

Si, dans l'ensemble, cette distinction se vérifie, les exceptions sont trop nombreuses pour qu'on puisse en tirer des conclusions formelles,

Pour d'autres, la seule gravité de l'une ou l'autre maladie, suffirait amplement à déterminer une évolution fatale avant toute possibilité d'association. Ce n'est là qu'une constatation.

Par contre, certains travaux plus importants ont repris actuellement l'ancienne théorie de l'antagonisme.

En Italie, Centani et Forti, et surtout à Stockholm, Holmgren ont établi des statistiques importantes. Sur 5.000 autopsies pratiquées ces 30 dernières années, cet auteur a retrouvé plus de 2.000 tuberculoses et plus de 1.200 cancers. L'association ne se verrait guère que dans 6 % des cas. Encore faut-il compter avec l'âge des malades ; la statistique n'atteint pas 3,5 % des cas avant 50 ans, pour s'élever à 10 et 12 % de 50 à 70 ans. Dans l'ensemble le chiffre de 6 % est comparable aux résultats des anciennes statistiques de Broca et de Lubarsch qui étaient de 4 % et 5 % rappelons-le.

Holmgren, en conclut donc : « chacune de ces deux maladies exerce sur l'organisme une influence défavorable pour le développement de l'autre ».

Il a tenté d'en donner une explication.

Des examens pratiqués sur une grande échelle, dans plusieurs centaines de cas, lui ont permis de constater que le cancéreux est anergique à la tuberculine. Des doses fortes (5 à 20 milligrammes)

longtemps répétées, injectées par voie sous-cutanée ou intra-veineuse même, ne produisent chez les cancéreux que très peu de réactions. Selon Holmgren, il ne s'agirait pas d'une anergie d'origine cachectique, car elle s'observe aussi au cours des cancers diagnostiqués précocément. Cet auteur conclut donc à un antagonisme des deux affections. De là à tenter de traiter les cancers avancés inopérables par la tuberculine, il n'y avait qu'un pas. Des essais ont été effectués. Aucun résultat concluant n'a cependant été obtenu par l'auteur Suédois.

Retenons donc seulement la rareté relative de l'association tuberculose-cancer.

ASPECTS CLINIQUES

Les aspects cliniques, à mesure que des cas nouveaux sont publiés, apparaissent de plus en plus nombreux.

Dans l'ensemble, deux facteurs importants déterminent des aspects variables : le mode d'apparition, de succession, des deux affections et les organes atteints.

Selon l'ordre d'apparition, il est possible de schématiser plusieurs formes évolutives.

1°) Très souvent il semble qu'il y ait seulement coïncidence fortuite ; il n'y a aucune influence d'un processus sur l'autre. Ce pourrait être le cas d'un cancer quelconque apparaissant chez un tuberculeux pulmonaire ancien guéri ou non en période évolutive. Cet aspect paraît fréquent, il atteint presque 50 % des cas.

2°) D'autres fois, la tuberculose est encore la première en date ; le cancer est d'apparition récente, mais son évolution précipite celle de lésions tuberculeuses qui paraissent réactivées à cette occasion.

3°) Autre possibilité, le cancer se greffe sur une tuberculose ancienne non évolutive. Nous sommes ici amenés à considérer l'organe atteint. Citons seulement l'exemple classique de la transformation néoplasique possible d'une plaque de lupus. Rappelons les travaux très nombreux, récemment publiés sur l'association d'un cancer à une tuberculose au niveau du poumon. De nombreux phtisiologues ont pu en observer des cas. Le cancer se développerait sur une tuberculose pulmonaire ancienne, fibreuse, à partir des cellules épithéliales directement en contact.

4°) Plus rarement, enfin, la tuberculose apparaît du moins cliniquement, comme récente, évolu-

tive, chez un cancéreux ancien, non traité, par suite de méconnaissance ou d'erreur diagnostique.

C'est une éventualité presque exceptionnelle ; malgré son action cachectisante, le cancer ne constitue pas un terrain favorable à la tuberculose comme d'autres affections et nous retrouvons ici la théorie de l'antagonisme.

Cependant, quoique rare, cette forme est connue depuis longtemps. Déjà Burdel, en 1871, publiait un cas de tuberculose pulmonaire récente survenue chez un malade porteur d'un cancer gastrique assez étendu pour être cliniquement palpable.

Lubarsch en publiait 5 cas.

Cet aspect semble moins rare aujourd'hui.

Il nous apparaît comme spécialement intéressant parce qu'il comporte au premier chef, les cas d'association au niveau de l'estomac. Nous nous y attacherons donc tout particulièrement.

Telles sont, très schématisées, les possibilités d'ordre évolutif.

Selon l'organe atteint, disons seulement que tout peut se voir, Il peut s'agir d'une tuberculose pulmonaire et d'un cancer tout différent.

Ce peut être une association sur le même organe et l'on pourrait décrire des formes cutanées, linguales, génitales, rectales, en plus des formes pul-

monaires aujourd'hui à l'honneur. On a rapporté aussi des associations plus curieuses, telles qu'une infiltration tuberculeuse d'adénopathies satellites d'un cancer du sein. Nous nous limiterons à l'étude des cas où la symbiose tuberculose-cancer est réalisée au niveau de l'estomac.

L'ASSOCIATION DE TUBERCULOSE ET DE CANCER AU NIVEAU DE L'ESTOMAC

Cette association est rare. L'observation de la malade de notre Maître Bariéty, nous a incité à entreprendre la recherche et l'analyse des cas analogues déjà publiés. Nous n'avons pu en retrouver qu'une quinzaine, qui soient vérifiés par des examens histologiques et bactériologiques au-dessus de toute discussion. Il nous semble intéressant de les analyser succinctement afin de mieux dégager les particularités de celui que nous rapportons.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

Cas de Lowenheim 1897.

Chez un sujet qui avait présenté les symptômes d'une tuberculose pulmonaire chronique, on découvre à l'autopsie des tubercules typiques parmi les noyaux d'un carcinome gastrique.

Lowenheim émet alors l'hypothèse suivante : le bacille est apporté par voie sanguine et joue le

rôle d'un irritant local pour favoriser l'apparition du cancer. Nous verrons d'ailleurs que cette théorie s'avère très discutable, le cancer semble précéder le plus souvent la tuberculose.

Cas de H. Claude 1899.

Il s'agit d'un homme de 61 ans, chez lequel on avait porté le diagnostic de tuberculose intestinale compliquant une tuberculose pulmonaire. A l'autopsie on découvre :

- une tuberculose colique ;
- des lésions cavitaires aux deux sommets pulmonaires ;
- une tumeur gastrique comprenant une grosse masse ulcérée à quelques centimètres du pylore et trois nodules indurés plus petits au voisinage, il existe des ganglions durs sur la petite courbure et dans le petit épiploon.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome (avec toutes les images de transition entre l'adénome pur et le cancer). Au pourtour de la tumeur on découvre des follicules tuberculeux

typiques. Il est possible d'y mettre en évidence des bacilles de Koch.

H. Claude, sans émettre d'hypothèse pathogénique, pense qu'il s'agit d'une tuberculose récente surajoutée à un cancer.

Cas de Simmonds 1900.

Malade mort à 40 ans de tuberculose pulmonaire et intestinale. A l'autopsie on découvre de plus un nodule cancéreux au pylore avec dans son voisinage de petits tubercules.

L'auteur pense que l'hypochlorhydrie du cancer gastrique aurait pour ainsi dire sensibilisé l'estomac et favorisé la greffe de tuberculose.

Cas de Borrmann 1901.

Au cours d'études histologiques de cancers gastriques, l'auteur a retrouvé deux fois l'association d'une tuberculose :

1°) Chez une femme de 60 ans, un gros carcinome cylindrique et de nombreux tubercules typiques, à centre caséux dans les parties les plus anciennes de la tumeur, un seul tubercule avec cellules géantes dans la zone plus jeune.

2°) Chez un homme de 53 ans, malade depuis 6 mois, chez lequel on avait porté le diagnostic de cancer gastrique, on retrouve plusieurs cellules géantes au voisinage de la tumeur cancéreuse.

Signalons que dans ces deux cas, Simmonds n'a pas retrouvé d'autre lésion tuberculeuse. En particulier, il ne semble pas y avoir existé de tuberculose pulmonaire. L'auteur pense à une tuberculose d'origine alimentaire, « Futterungstuberkulose » et l'explique ainsi : « En cas de cancer gastrique les aliments stagnent longtemps dans l'estomac et le milieu hypoacide favorise la tuberculose ».

Cas de Borst 1902.

Chez un tuberculeux pulmonaire, on retrouve un grand nombre de tubercules associés à un cancer gastrique.

Cas de Barschasch 1907.

Un homme de 45 ans, malade depuis un an et demi à deux ans. Diagnostic clinique de cancer gastrique. A l'autopsie on découvre un cancer du cardia, des métastases ganglionnaires cancéreuses, une tuberculose pulmonaire ancienne et un tubercule

solitaire juxta pylorique avec présence de bacilles de Koch.

L'auteur croit à une tuberculose surajoutée.

Cas de Melchior 1913.

Homme de 55 ans. A l'autopsie, tuberculose pulmonaire, pleurale, intestinale. Au niveau de l'estomac, on découvre une vaste ulcération tuberculeuse allant du cardia au pylore. Près du pylore on note un épaissement de la muqueuse, l'orifice sphinctérien est étranglé. Les coupes et l'examen histologique montre qu'il s'agit d'un adéno-carcinome.

Cas de Frank 1913.

Il s'agit d'un homme de 40 ans, souffrant de l'estomac depuis de nombreuses années. Depuis 8 mois amaigrissement progressif. A l'examen clinique, volumineuse tumeur épigastrique, dilatation de l'estomac ; au tubage on retrouve une achlorhydrie très marquée.

Intervention. L'exérèse de la tumeur est impossible. On fait seulement une gastro-enterostomie. Le malade décède peu après.

A l'autopsie, on découvre une tuberculose pulmonaire ancienne, cavitaires. Au niveau de l'estomac, une grosse tumeur ulcérée. L'examen microscopique confirme la structure cancéreuse, mais révèle en outre, l'existence de petits tubercules caséeux, au pourtour de la tumeur ; ils siègent dans la musculuse et dans la sous-muqueuse. Enfin, des ganglions périgastriques et mésentériques sont de nature tuberculeuse.

Cas de Lyle 1913.

Homme âgé de 40 ans, éthylique avoué, fumeur. Il présentait depuis un an environ des douleurs épigastriques, plus intenses dans les quatre derniers mois, des vomissements post-prandiaux contenant des aliments ingérés.

On intervient alors avec le diagnostic de cancer gastrique. On découvre une grosse masse tumorale ; on fait une gastrectomie. L'examen histologique de la pièce opératoire révèle, en plus du cancer, des cellules géantes et des cellules épithélioïdes siégeant dans la sous-muqueuse.

Mort deux mois après. A l'autopsie on retrouve en outre, une tuberculose pulmonaire et des tubercules miliaires disséminés sur le péritoine.

Cas de Anschultz et Kontgetzny 1921.

Un cas de cancer coexistant avec des tubercules au niveau de l'estomac.

Cas de Hamperl 1926.

Une femme de 68 ans présentait des douleurs et une grosse masse palpable épigastrique.

Il s'agissait d'un volumineux carcinome étendu sur les deux tiers de l'estomac. A l'examen microscopique, en plus, masse caséuse et cellules géantes.

Cas de Faltin 1926.

Homme de 60 ans, présentant un syndrome de sténose-pylorique ; suspicion de tuberculose au poumon droit, sans que l'on puisse retrouver de bacille de Koch.

Intervention : gastrectomie large pour ulcère juxta-pylorique sténosant.

Examen microscopique : coexistence d'une ulcération tuberculeuse et d'un adeno-carcinome. Des ganglions prélevés sur la petite courbure sont de nature tuberculeuse. L'examen n'a pas permis de colorer de bacille de Koch, mais la présence de cel-

lules épithélioïdes, de cellules géantes et de caséum rend le diagnostic absolument certain.

L'auteur pense qu'il s'agit d'un ulcère tuberculeux de l'estomac secondairement dégénéré.

Cas de D. Sprunt 1930.

Cet auteur a publié un important mémoire sur la question. Il a réuni les cas connus dans la littérature médicale et y a ajouté une très belle observation personnelle, que nous rappelons.

Homme de 70 ans, russe-israélite, se plaignant depuis 4 mois de gêne épigastrique, post-prandiale, avec quelquefois un vomissement. Il restreint volontairement ses repas. Au bout de 8 mois, les vomissements persistent, puis apparaît une crise douloureuse abdominale aiguë, violente.

Intervention d'urgence. Dans le péritoine il existe un liquide jaunâtre, trouble, épais. Près du pylore, il existe une tumeur manifestement néoplasique, perforée, couverte de fausses membranes. Le malade meurt quelques jours après l'intervention.

Du compte rendu d'autopsie, extrêmement détaillé, nous retenons l'existence du cancer perforé sous le foie, de lésions pulmonaires de tuberculose ulcéro-caséuse, d'adénopathies pyloriques.

Examen microscopique :

- carcinome gastrique ;
- tuberculose gastrique et ganglionnaire ;
- tuberculose pulmonaire.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Nous nous trouvons donc en présence de 15 cas d'association au niveau d'un même organe, l'estomac, de tuberculose et de cancer. Quelques conclusions s'imposent :

Au premier plan, l'extrême difficulté du diagnostic est absolument évidente. En aucun cas, même lorsqu'on connaissait l'existence d'une bacillose pulmonaire, le diagnostic de tuberculose gastrique n'a été posé. Tantôt le diagnostic a été complètement méconnu ; dans notre cas par exemple, l'état déjà très grave de la malade lorsque nous l'avons vue pour la première fois, interdisait un examen radiologique du tube digestif. Tantôt on avait pensé à un cancer gastrique — dans les cas les plus récents, ce diagnostic avait été suivi d'une tentative d'exérèse chirurgicale — et la nature tuberculeuse des lésions n'avait été découverte qu'au microscope, soit par un examen méthodique de

nombreuses coupes, soit par coloration de frottis retrouvant le bacille.

Dans presque toutes les observations également on remarque l'existence simultanée d'une tuberculose pulmonaire. C'est même celle-ci qui avait amené la malade dont nous rapportons l'observation. Sur 15 cas envisagés, 2 fois l'existence ou l'absence de lésions pulmonaires, n'est pas précisée ; la présence est certaine dans 10 cas, fortement soupçonnée, bien que non prouvée absolument une fois ; deux observations seulement en signalent l'absence. Donc 11 fois sur 13, existence de lésions pulmonaires, la proportion est de l'ordre de 85 %.

Il s'agit presque toujours d'une tuberculose pulmonaire étendue, grave, ulcéro-caséuse, ayant déterminé des lésions cavitaires.

L'étude des observations la montre, le plus souvent, d'apparition récente. Rappelons, à ce propos, l'histoire de la malade observée à l'Hôtel-Dieu. Elle a été suivie par divers médecins en clinique, pendant près de deux ans. On a répété les recherches de bacilles de Koch et elles sont restées négatives. Ce n'est qu'au début de 1939, après deux ans d'évolution, qu'une radiographie découvre un infiltrat excavé au-dessus de la grande scissure du poumon droit. On trouve alors des bacilles et la malade est admise dans le service de phtisiologie où elle meurt

au bout de six jours. A l'autopsie, on trouve à l'intérieur du poumon droit, près du hile et au-dessus de la grande scissure, une caverne vraisemblablement très récente creusée au sein d'une zone limitée d'infiltrat. Le reste du poumon droit et le poumon gauche sont absolument normaux. L'examen microscopique confirme encore l'aspect des lésions.

On peut donc conclure avec certitude à une tuberculose d'apparition très récente, à évolution rapide ; en quelques semaines tout au plus, un bloc d'infiltrat limité a abouti à la formation d'une spelonque.

Au point de vue des lésions gastriques, les quatorze exemples que nous avons pu retrouver dans la littérature précisent l'association sur un même tissu de tuberculose et de cancer. Il s'agit presque toujours d'un carcinome de siège variable, plus souvent peut-être juxta-pylorique. Dans un cas (Sprunt) la tumeur était perforée. L'examen histologique ne permet aucun doute. Une fois même (H. Claude) il a été possible de retrouver tous les aspects morphologiques intermédiaires entre l'adénome simple et l'adéno-carcinome.

En même temps, on découvre les follicules tuberculeux typiques avec cellules épithélioïdes et cellules géantes, caséum au centre du follicule. Le

siège de ces follicules est variable, quelquefois au centre de la masse tumorale, plus souvent, semble-t-il, à sa périphérie. Certains auteurs tirent même de cette disposition, des conclusions pathogéniques.

Ajoutons, qu'aucune critique ne peut s'élever contre ces observations. Il existe partout une certitude. Dans quelques cas le bacille de Koch a été mis en évidence (Barschasch, H. Claude, Sprunt, ce dernier ayant même eu la possibilité de pratiquer l'examen microscopique trois heures seulement après le décès). Dans les autres cas, le bacille n'a pas été retrouvé, mais les images ont été suffisamment caractéristiques.

Signalons, enfin, l'association d'adénopathies signalées trois fois (Frank, Faltin, Sprunt). Les auteurs ont pu y mettre en évidence des follicules tuberculeux.

En résumé : dans toutes les observations jusqu'ici publiées, l'association cancer-tuberculose apparaît certaine au niveau du tissu gastrique.

Le cas observé par M. le Professeur Agrégé Barriéty est donc sensiblement différent et ne peut entrer exactement dans ce cadre. Une étude minutieuse lui apporte des caractères très spéciaux ; il

témoigne même d'un véritable paradoxe anatomique. Nous ne saurions trop insister sur cette particularité ; elle en constitue tout l'intérêt.

Reprenons, en effet, le compte rendu anatomique de l'examen fait au laboratoire de l'Hôtel-Dieu. Sans revenir sur les lésions pulmonaires déjà envisagées en détail, nous insisterons seulement sur les caractères de la tumeur gastrique et des adénopathies.

Macroscopiquement, l'estomac est très dilaté, contient une grande quantité de liquide résiduel. Le pylore est le siège d'une sténose serrée. A la coupe, les parois du canal apparaissent épaissies de 2 centimètres, cet épaississement s'étend au reste de l'estomac sur une longueur de 7 à 8 centimètres. Il existe des ganglions satellites sur la chaîne coronaire stomachique et près du pylore ; ils sont volumineux et leur surface de section est blanchâtre. Signalons au niveau de l'aisselle droite un paquet ganglionnaire volumineux, de même aspect.

Au microscope apparaît l'image d'un épithélioma cylindrique ulcéré, caractéristique, mais, et c'est là le point capital, en aucun point de la paroi gastrique on ne remarque de lésions inflammatoires pouvant faire penser à une infection de nature tuberculeuse. Des coupes nombreuses ont été méthodiquement examinées, diversement colorées ; au-

cune d'entre elles n'a révélé la structure folliculaire. Par contre, les adénopathies satellites et les adénopathies axillaires, ont donné l'aspect suivant : structure normale complètement disparue, coque fibreuse au-dessous de laquelle on note une infiltration lymphoïde, avec des plages de cellules claires d'aspect épithélioïdes au milieu desquelles on voit de nombreuses cellules géantes à noyaux disposés en couronne. En aucun point, on n'aperçoit de cellules néoplasiques métastatiques de l'épithélioma gastrique; tous les ganglions examinés ont le même aspect.

Il s'agit donc dans notre cas d'un véritable paradoxe histologique : au contact même d'un cancer gastrique, les adénopathies examinées sont de nature purement tuberculeuse. Nulle part, sur la paroi gastrique, il n'y a trace de tuberculose.

C'est donc un cas très spécial ; nous n'en avons retrouvé aucun exemple dans les publications antérieures.

Dans tous les cas décrits, le cancer et la tuberculose coexistent sur les coupes de tissu gastrique ; ici, au contraire, il s'agit uniquement d'un cancer, et les adénopathies satellites sont uniquement tuberculeuses.

Il semble qu'on puisse l'affirmer avec une quasi certitude. De très nombreuses coupes orientées en

tous sens, aussi bien au centre de la masse tumorale qu'à sa périphérie, ont été examinées.

Parmi les observations anciennes, quelques-unes tendraient à se rapprocher de ce cas. L'observation de Frank par exemple. Il existait à côté de la tumeur des adénopathies qui se sont révélées purement tuberculeuses ; mais dans la tumeur elle-même, il fut possible de distinguer quelques follicules. Bien que voisin du nôtre, ce cas comporte donc une différence essentielle.

Cette étude va nous permettre de formuler des conclusions. Sur le plan clinique, elles seront brèves car le diagnostic semble ne pouvoir être porté avec exactitude que très rarement ; sur le plan pathogénique, la comparaison des différentes observations permet au contraire, d'envisager diverses conceptions.

DIAGNOSTIC

Disons d'emblée, que dans tous les cas publiés, le diagnostic n'avait jamais été fait avant le microscope. En effet, les difficultés sont multiples.

Quels sont donc les diagnostics le plus souvent envisagés ?

Dans certains cas, le malade se présente avec une symptomatologie digestive ; douleurs, épigastriques, vomissements, anorexie, qui, allant de pair avec une altération grave de l'état général, font dire : cancer gastrique ; quelquefois même une tumeur épigastrique était palpable, confirmant l'hypothèse avancée. Dans ces cas, la tuberculose pulmonaire fut méconnue, ou fut jugée comme sans rapport avec le syndrome digestif ; on s'arrête seulement au diagnostic de cancer.

Ailleurs, le malade apparaît comme un tuberculeux, à manifestations viscérales multiples. La rareté de la tuberculose gastrique fait que l'on rapporte plutôt les troubles gastriques à une tuberculose intestinale, voire, comme ce fut le cas pour notre malade, à un syndrome entero-péritonéal. L'hypothèse du cancer associé n'avait pas été soulevée.

Tels sont les deux types de discussions à envisager.

Signalons que la tuberculose gastrique isolée primitive peut s'observer ; elle a suscité de nombreux travaux, parmi lesquels la thèse inaugurale de Badinier (Paris 1936).

Les auteurs qui décrivent deux aspects principaux : tuberculose ulcéreuse et tuberculose hypertrophique, sténosante souvent, insistent surtout sur les difficultés de les distinguer du cancer, auquel on

pense en raison de sa fréquence et d'autres tumeurs gastriques plus rares, telles certaines formes de syphilis isolée ou certaines gastrites hyperplasiques non cancéreuses.

Quels sont donc les éléments permettant de penser à l'association tuberculose-cancer gastriques?

Cliniquement, on envisagera l'hypothèse si un syndrome gastrique du type hypopepsique apparaît chez un malade soupçonné d'antécédents tuberculeux ; la malade observée à l'Hôtel-Dieu a subi une intervention pour salpingite dont on ignorait la nature exacte, mais qui devait être tenue pour suspecte ; le malade de Faltin était suspect de tuberculose pulmonaire, sans qu'on ait pu retrouver de bacilles dans l'expectoration.

A l'opposé, chez un bacillaire avéré comme c'est très souvent le cas, la coïncidence du néoplasme digestif doit apparaître lorsqu'existe un syndrome pylorique, ce serait alors assez facile, ou lorsqu'on juge un état de dénutrition et de cachexie trop important pour être en rapport avec une tuberculose pulmonaire, relativement peu étendue ou même très récente.

Le diagnostic d'association de tuberculose et de cancer sur l'estomac reste donc cliniquement une hypothèse basée sur la coexistence chez un même

malade d'un cancer gastrique et d'une autre manifestation bacillaire.

La certitude peut-elle être obtenue avant l'examen des pièces anatomiques ? Il ne nous le semble pas.

En effet, les méthodes para-cliniques mises aujourd'hui à notre disposition sont encore infidèles à ce sujet.

La radiographie peut montrer certes l'existence d'une tumeur ou d'une ulcération gastrique ; aucune image ne peut juger de sa nature histologique.

L'étude du contenu gastrique est intéressante certes, mais ne donne pas de résultat formel. La constatation d'une hypochlorhydrie, d'une hypopepsie, après les épreuves classiques, la présence de sang, sont en faveur du cancer, mais ne lui sont pas absolument spéciales.

A l'opposé, la présence de bacilles dans le liquide gastrique ne signifie pas qu'il existe une tuberculose à ce niveau. En effet, les tuberculeux pulmonaires déglutissent fréquemment leurs crachats.

L'étude du liquide gastrique recueilli par tubage à jeun, examiné après centrifugation et homogénéisation, est un excellent moyen de diagnostic d'une tuberculose pulmonaire isolée, avant même l'apparition de l'expectoration. Ce procédé, employé

chez l'enfant, doit être assez souvent mis en œuvre chez l'adulte.

C'est ainsi que nous avons pu, au service de phthisiologie de l'Hôtel-Dieu, faire très précocément des diagnostics de tuberculose pulmonaire débutante, alors que les examens répétés de crachats restaient négatifs. Il s'agissait souvent de malades en excellent état général, sans aucun symptôme digestif. La présence de bacilles dans l'estomac ne peut donc être considérée que comme un phénomène mécanique, sans valeur pour affirmer une lésion gastrique.

Radiographie et tubage sont donc insuffisants.

Le diagnostic d'association ne peut donc résulter que d'une impression clinique. Il restera toujours au stade d'hypothèse avant qu'un examen anatomique détaillé puisse être pratiqué. Cependant, si cette coexistence est très rare, elle est possible ; elle a été démontrée dans les observations publiées. Il semble qu'à l'avenir on doive l'envisager plus souvent peut-être, dans les discussions de diagnostic et surtout d'indication opératoire à propos d'un néoplasme gastrique chez un malade suspect de tuberculose.

Au point de vue histologique, signalons d'ailleurs, que des difficultés peuvent surgir. Les travaux récents effectués sur la tuberculose gastrique

isolée, ont montré les discussions d'interprétation des coupes qui pouvaient se présenter.

Les auteurs insistent en particulier sur l'existence de certaines formes inflammatoires sans lésions tuberculeuses folliculaires très nettes et sur la possibilité de follicules à aspect pseudo-tuberculeux au cours de certaines infections telles que syphilis ou mycoses.

Au point de vue de l'association tuberculose-cancer que nous envisageons on doit exiger, pour obtenir une certitude, la coexistence de l'atypie et de l'anarchie cellulaires propres au cancer et de follicules tuberculeux typiques, nets avec cellules épithélioïdes et cellules géantes. Seule d'ailleurs, la présence de bacilles de Koch serait absolument caractéristique ; elle ne peut pas être obtenue dans tous les cas lorsque l'autopsie est pratiquée tardivement comme c'est le cas en France.

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

Diverses théories ont été proposées pour expliquer la coexistence sur l'estomac de la symbiose néoplasique-bacillaire. Nous les envisagerons successivement avec leurs arguments et les critiques qu'on peut leur opposer.

Disons d'abord que presque tous les auteurs admettent l'apparition secondaire de tuberculose sur un néoplasme préexistant. L'histoire clinique des observations rapportées et l'aspect anatomique tendent à le démontrer.

Dans presque tous les cas, il existe une énorme prédominance du cancer qui est volumineux, étendu et c'est seulement le microscope qui découvre des ilots de tuberculose au sein de la masse néoplasique ou à sa périphérie.

I. — La propagation directe à partir de lésions de voisinage semble devoir être rejetée. Le cas de Sprunt seul peut-être pourrait être dû à une propagation du bacille vers la paroi gastrique à partir de la séreuse péritonéale.

L'auteur a, en effet, constaté des lésions tuberculeuses disséminées sur le foie et la rate, sur tout le péritoine, des ganglions calcifiés le long des chaînes mésentériques.

En fait, rien ne prouve que l'estomac ait été atteint en dernier lieu.

Dans le cas récemment observé que nous rapportons, le diagnostic de péritonite tuberculeuse avait été évoqué. L'adénopathie isolée pourrait donc en constituer une séquelle. En fait, il semble que ce diagnostic de péritonite ait été erroné. Il aurait été

question en effet de forme entéro-péritonéale avec perception de masses caséeuses ; à l'autopsie aucune trace de telles lésions n'a été retrouvée. Nous pouvons donc éliminer cette hypothèse.

II. — Si la propagation à partir d'un organe voisin ne peut être retenue, l'envahissement de la paroi gastrique par les bacilles déglutés d'origine broncho-pulmonaire, semble, à première vue, très vraisemblable.

Certains auteurs ont même voulu voir, dans l'hypochlorhydrie habituelle au cours du cancer un agent favorisant.

Pour Borrmann, Simmonds et Barschach, la sténose pylorique détermine une stagnation du liquide gastrique et des aliments, l'hypoacidité favorise la persistance et l'action du bacille de Koch. On pourrait donc envisager la succession suivante : cancer gastrique non traité qui détermine un état cachectique sur lequel une tuberculose pulmonaire, latente jusque là, vont se greffer ; la déglutition des crachats permettant l'atteinte secondaire du tissu gastrique.

D'autres (Borrmann) admettaient selon le même mécanisme, l'apport de bacilles d'origine alimentaire.

Mais des critiques peuvent être immédiatement

soulevées. S'il suffisait de stase et d'hypochloshydrie, la fréquence du cancer juxta-pylorique déterminerait l'association de tuberculose dans un assez grand nombre de cas. Mais qu'est-ce donc qu'une quinzaine de cas d'association par rapport au nombre des cancers gastriques connus ?... Les chiffres sont absolument incomparables.

Un autre argument vient de la disposition des lésions microscopiques. Presque tous les cas retrouvés montrent que les lésions folliculaires tuberculeuses siègent au niveau des couches sous-muqueuse et musculaire. La muqueuse elle-même qui serait la première atteinte par une action directe du bacille, est très souvent indemne de follicules.

Enfin, le cas paradoxal que nous rapportons est encore plus significatif. Ici les lésions folliculaires font absolument défaut, aussi bien sur la muqueuse que sur la sous-muqueuse et la couche musculaire ; des nombreuses coupes en témoignent. Par contre, les lymphatiques des chaînes satellites coronaire stomachique et pylorique présentent tous les signes d'une atteinte tuberculeuse. Il est difficile d'admettre dans ce cas l'apport de bacilles par voie digestive, envahissant d'emblée les ganglions en respectant l'intégrité de la paroi gastrique.

La propagation lymphatique à partir des ré-

seaux muqueux et sous-muqueux vers les collecteurs coronaires et pyloriques ne peut donc être admise, du moins dans le cas si paradoxal que nous avons rapporté.

III. — Nous sommes donc amenés à envisager comme dernière hypothèse l'apport de bacilles par voie sanguine.

En sa faveur on peut invoquer des arguments d'ordre anatomique, clinique, expérimental.

a) *Anatomique* : l'étude anatomo-pathologique des cas publiés nous a permis d'aboutir à plusieurs conclusions parmi lesquelles la prédominance des lésions sur la sous-muqueuse.

b) *Clinique* : presque tous les malades envisagés présentent une tuberculose pulmonaire en activité. Mais nous avons vu au début de ce travail que l'on observait parfois la coïncidence de cancer et de tuberculose sur un tout autre organe : épидidyme, articulation par exemple. Notre malade en particulier, présentait divers foyers. Une annexite opérée peut être considérée comme bacillaire. Il semble même que l'intervention pratiquée ait eu un rôle déclenchant. L'histoire clinique révèle, en effet, l'apparition des troubles quelques jours après l'hystérectomie.

Cependant, nous n'avons pu obtenir la preuve histologique de la nature de cette annexite. Un autre élément, indiscutable celui-ci, est fourni par la coexistence d'adénopathies axillaires ; l'examen histologique a été formel à ce sujet ; il s'agissait de ganglions tuberculeux dont la structure était exactement comparable à celle des ganglions coronaires stomachiques.

Nous sommes donc amenés à envisager la pathogénie suivante : réveil d'une tuberculose pulmonaire latente à propos de l'évolution d'un cancer gastrique ancien et aboutissant à un stade de bacillémie qui déterminerait des lésions à distance quelquefois gastriques, purement ganglionnaires dans le cas que nous envisageons plus spécialement.

c) *Expérimental* Arloing, dans sa thèse inaugurale (Lyon 1902), étudiait les ulcères gastriques tuberculeux isolés. Il était arrivé à cette conclusion que seule l'injection intra-veineuse de bacilles tuberculeux permettait la reproduction expérimentale des lésions ulcéreuses. Plus récemment, un auteur américain Lée, en 1932, a repris ces travaux et aboutit aux mêmes conclusions.

En résumé, du point de vue pathogénique, nous nous trouvons en présence de deux hypothèses possibles :

— envahissement direct par des bacilles déglutis, le cancer déterminant peut-être des causes favorisantes ;

— diffusion par voie sanguine au cours d'une phase de bacillémie.

Il semble, qu'actuellement, le problème ne puisse être encore résolu définitivement. L'observation publiée par M. le Professeur Agrégé Bariéty, par ses caractères anatomiques, si paradoxaux, tend peut-être, à se porter en faveur d'une dissémination par voie sanguine.

CONCLUSIONS

I. — Tuberculose et cancer peuvent s'associer chez un même sujet selon des modalités variables. C'est un fait relativement peu fréquent peut-être, mais aujourd'hui démontré avec certitude.

II. — Au niveau de l'estomac, ces deux processus peuvent évoluer côte à côte. Il s'agit dans la plupart des cas d'un cancer ancien au niveau duquel on a la surprise de découvrir, à l'examen microscopique, les éléments caractéristiques d'une tuberculose récente.

Une tuberculose pulmonaire concomitante est presque toujours observée.

III. — Nous avons eu l'occasion de rapporter une forme très particulière, paradoxale, où s'associaient : un cancer gastrique, une tuberculose pulmonaire, des adénopathies caséuses de la petite courbure.

IV. — La pathogénie de cette association est encore incertaine. Il semble cependant que l'on

doive pencher vers l'hypothèse d'une dissémination bacillaire par voie sanguine. L'observation récente que nous avons signalée en fournirait peut-être une nouvelle preuve.

Vu : Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu : Le Président,
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT. — Sur la coexistence du cancer et de la tuberculose du même organe. (Zeit. für Krebsf. T. 17. 1920, p. 525.)
- ANSCHULTZ W. UND KONTJETZNY. — Die Gerschwulste des Magens Stuttgart 1921.
- ARLOING. — Ulcérations tuberculeuses de l'estomac. (Thèse Lyon, 1902.)
- ARNOULD. — Tuberculose et cancer. (Presse médicale 1927, p. 267.)
- BADINIER. —^e La tuberculose gastrique primitive. (Thèse Paris, 1936.)
- BARIETY, M. TISSIER et P. BOULENGER. — Cancer d'estomac, tuberculose pulmonaire. Adénopathie caséuse de la petite courbure. Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 2 juin 1939, p. 870..

BARSCHACH. — Beitz. z. Klin. die Tuberk. 1907, p. 225-240.

LÉON BERNARD. — Cavernes et cancer du poumon. (Ann. de Médecine, Mars 1935.)

BORRMANN. — R. Mitt. a. d. Grensgeb. d. Med. Chirurg. 1900, p. 315.

BORST. — Die Lehre von den Geschwulste vol. II, p. 763.

BRODERS. — Tuberculose of. the stomach. (Surg. Gy. obst. 1917, p. 490-504.)

BURDEL. — Mémoires de l'Académie de Médecine 1869, 1871.

GAUSSADE MILHIT. ISIDOR. — Association de la tuberculose pulmonaire avec le cancer. (Revue de Médecine, Août 1933.)

CHERRY. — Cancer and acquired resistance to tuberculosis. (Med. journal of Australia 1925, p. 581.)

CLAUDE (H.). — Cancer et tuberculose de l'estomac. (C. r. de Société de Biologie, Paris 1899.)

COOKE. — Relation of cancer and phthisis. (Med. Times and Gaz. Mai 1866.)

- DAMEROW. — Cancer coexisting with tuberculose (1927).
- DELBET et MONOD. — Tuberculose et cancer. (Bulletin Association du Cancer, Paris 1920.)
- FALTIN. — Tuberculosis and cancer of the stomach. (Acta Chirurgica Scand. 1927, p. 331.)
- FRANK. — Ueber Kombination von Carcinom und tuberkulose des Magens Tuebingen 1913.
- GAILLIARD et DONZELOT. — Cancer et tuberculose d'un poumon. (Société Médicale des Hôpitaux, 1912.)
- HAMPERL (H.). — Ueber oertliche vergesellschaftung von Krebs und tuberkulose im Verdaungsschlauch. (Zeit. p. Krebsf 1926, p. 440-445.)
- HIRSCHOWITZ. — La tuberculose et ses relations avec le cancer, l'ulcus et la scoliose. (Zeit fut Tuberculose 37 Fasc. 5 1922, p. 327.)
- HOLMGREN (I.). — Considération sur les rapports de la tuberculose et du cancer. (Orientation Médicale, Juillet 1938.)
- HURST STEWART. — Case of tuberculos injection and carcinome of the stomach. (Guy's Hospital Report Octobre 1930.)

JEANNENEY. — Tuberculose et cancer sur un même ganglion. (Journal Médical de Bordeaux 1921.)

LÉE. — Surgery of tuberculosis of pylore. (Ann. Rev. Tuberc. Octobre 1922.)

LE GOUPILS. — Coïncidence et rapports de la tuberculose et du cancer (Thèse Paris 1882.)

LERICHE et MOURIQUAND. — Formes chirurgicales de la tuberculose de l'estomac. (Revue de Chirurgie, 10 Février 1909.)

LOWENHEIM. — Ueber die aetiologischen Beziehungen zwischen tuberculose und carcinome, Leipzig 1897.

LUBARSCH (O.). — Virchows archiv. 111, 1888, p. 280-317.

LYLE. — (American Journ. Med. Sciences 1913, p. 691.) Combined tuberculose and carcinome of the stomach.

MELCHIOR. — Tuberculose de l'estomac. (Mitt. a. d. Grenzgel der Med. and Chirurg. 1926, p. 205.)

MOURIQUAND. — Tumeurs inflammatoires de l'estomac et de l'intestin. (Thèse Lyon 1908.)

PATELLA. — Les sténoses pyloriques chez les tuberculeux. (Congrès de la Tuberculose, Naples 1901.)

PEARL HOWARD. — Experimental treatment of cancer with tuberculine. (The Lancet, Mai 1929.)

PERRIN et GRIMAUD. — Tuberculose et épithélioma chez une ancienne syphilitique. (Soc. Méd. de Nancy, Mai 1921.)

PETTINARI. — Antagonisme des tumeurs malignes et de la tuberculose. (Ann. Ital. de Chirurg., Février 1932.)

RENTSCHLER. — Tuberculose et sarcome de l'estomac. (The Journal of the A. M. A., Mars 1934.)

SCHACHTER. — Considérations sur les rapports de la tuberculose et du cancer. (Progrès Médical, 4 Février 1933.)

SERGEANT, RACINE, FOURESTIER. — Cancer et tuberculose pulmonaire associés. (Presse Médicale, 2 Octobre 1937.)

SIMMODNS (M.). — Ueber tuberculose des Magens. (Muenchen Med. 1900, p. 317-318.)

SPRUNT. — Carcinoma and tuberculosis of the stomach. (Surgery Gynecology and obstetrics. Août 1930, p. 245-248.)

